

Una investigación del IBiS desarrolla una nueva terapia CAR-T más efectiva para el tratamiento del mieloma múltiple

- Este estudio del IBiS se centra en desarrollar una nueva versión mejorada de la terapia con células CAR-T, llamada CARTemis-1, diseñada específicamente para atacar de manera más eficiente una proteína clave en las células de mieloma múltiple, conocida como BCMA.

Sevilla 11 de Diciembre de 2024

El equipo de investigación “Terapia celular y nuevas dianas terapéuticas en onco-hematología” del Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS) liderado por el Dr. José Antonio Pérez Simón, con la colaboración de otros centros internacionales, ha realizado un estudio centrado en desarrollar una nueva versión mejorada de la terapia con células CAR-T, llamada CARTemis-1, diseñada específicamente para atacar de manera más eficiente una proteína clave en las células de mieloma múltiple, conocida como BCMA. Aunque los tratamientos actuales han mostrado buenos resultados, muchos pacientes recaen, y la presencia de BCMA soluble en la sangre puede debilitar la efectividad de la terapia. Para solucionar esto, CARTemis-1 fue optimizado para resistir los efectos de esta proteína BCMA soluble, lo que le permite mantener su capacidad de destruir células tumorales en presencia de altas concentraciones de esta proteína.

Con este estudio publicado en la revista científica *Cellular Oncology*, “no solo se mejora la resistencia de CARTemis-1, sino que también se optimiza su diseño para incrementar su capacidad de ataque a las células tumorales, incorporando una estructura más flexible que permite a las células CAR-T acceder más fácilmente a las células de mieloma y destruirlas de manera más eficiente” según nos indica **Belén Sierro Martínez**, primera autora del estudio e investigadora del grupo del IBiS “Terapia celular y nuevas dianas terapéuticas en onco-hematología”. Este enfoque mejorado resultó en una mayor producción de citoquinas antitumorales y un efecto citotóxico más potente.

¿Qué es la terapia CAR-T y por qué es importante este avance?

La terapia con células CAR-T es una de las grandes innovaciones en el campo de la inmunoterapia contra el cáncer. Se basa en la modificación genética de las células T (un tipo de célula del sistema inmunitario) del propio paciente para que estas puedan reconocer y destruir células tumorales. En el caso del mieloma múltiple, las células CAR-T se diseñan para atacar a una proteína específica, **BCMA**, presente en la superficie de las células de mieloma.

Sin embargo, aunque la terapia CAR-T ha mostrado resultados prometedores en pacientes con mieloma múltiple en fases avanzadas, el tratamiento no está exento de limitaciones. Una de las principales es la recaída, que ocurre en muchos pacientes debido a la disminución de la eficacia del tratamiento con el tiempo. Además, la presencia de una forma soluble de la proteína BCMA en la sangre puede reducir la capacidad de las células CAR-T para atacar las células tumorales. Por este motivo, el desarrollo de nuevas versiones optimizadas de CAR-T es crucial para mejorar los resultados en pacientes.

Con el objetivo de superar estas limitaciones, el equipo de investigación del IBiS ha desarrollado CARTemis-1, una versión optimizada de las células CAR-T dirigida específicamente a la proteína BCMA, diseñada para resistir los efectos de la BCMA soluble, lo que le permite mantener su capacidad de destruir células tumorales incluso en presencia de altas concentraciones de esta proteína en la sangre.

Además, CARTemis-1 incorpora un diseño más flexible, lo que mejora su capacidad para acceder a las células de mieloma y destruirlas de manera más eficiente. Esta flexibilidad mejorada no solo facilita la unión de las células CAR-T a las células tumorales, sino que también resulta en una mayor producción de citoquinas antitumorales, proteínas clave en la lucha del sistema inmunitario contra el cáncer, y un efecto citotóxico más potente. Como resultado, CARTemis-1 ha demostrado ser significativamente más efectiva en estudios preclínicos en comparación con versiones anteriores de células CAR-T.

Proceso de fabricación mejorado: claves para un producto más eficiente

Uno de los grandes retos en el desarrollo de terapias CAR-T es el proceso de fabricación. El equipo ha conseguido incorporar una serie de mejoras en el proceso productivo que mejoró la calidad de las células CAR-T, generando más células de memoria, que son esenciales para una respuesta inmune duradera, y reduciendo los marcadores de agotamiento, que suelen afectar el rendimiento de estas células.

La producción de CARTemis-1, bajo condiciones de Buenas Prácticas de Manufactura (GMP), cumple con todos los requisitos regulatorios, lo que abre el camino para su uso en ensayos clínicos. “Gracias a su diseño optimizado y su capacidad para resistir el BCMA soluble, CARTemis-1 tiene un gran potencial para ofrecer una opción de tratamiento más eficaz y duradera para los pacientes con mieloma múltiple. Esta revolucionaria terapia desarrollada por el grupo de investigación ya ha sido aprobada por la Agencia

Española del Medicamento. Un ensayo clínico de fase I/II, haciendo uso de esta nueva versión de células CARs mejoradas, comenzará a principios de 2025 en el **Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla**, siendo el próximo paso para evaluar estos prometedores resultados en pacientes reales”, nos matiza la **Dra. Estefanía García Guerrero**, Investigadora Responsable del Programa CAR dentro del grupo “**Terapia celular y nuevas dianas terapéuticas en onco-hematología**” del **IBiS**.

El desarrollo de CARTemis-1 supone un avance significativo en el campo de la inmunoterapia contra el mieloma múltiple. Al mejorar tanto el diseño de las células CAR-T como el proceso de fabricación, logrando crear una terapia que no solo es más efectiva a la hora de atacar las células tumorales, sino que también es más resistente a las barreras que limitan la eficacia de los tratamientos actuales.

El estudio ha sido financiado por el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) y por el Ministerio de Ciencia e Innovación), y su traslación a clínica se ha llevado a cabo en colaboración con la Red Andaluza de Diseño y Traslación de Terapias Avanzadas.

Referencia: [Next-generation BCMA-targeted chimeric antigen receptor CARTemis-1: the impact of manufacturing procedure on CAR T-cell features](#)

<https://doi.org/10.1007/s13402-024-00984-0>

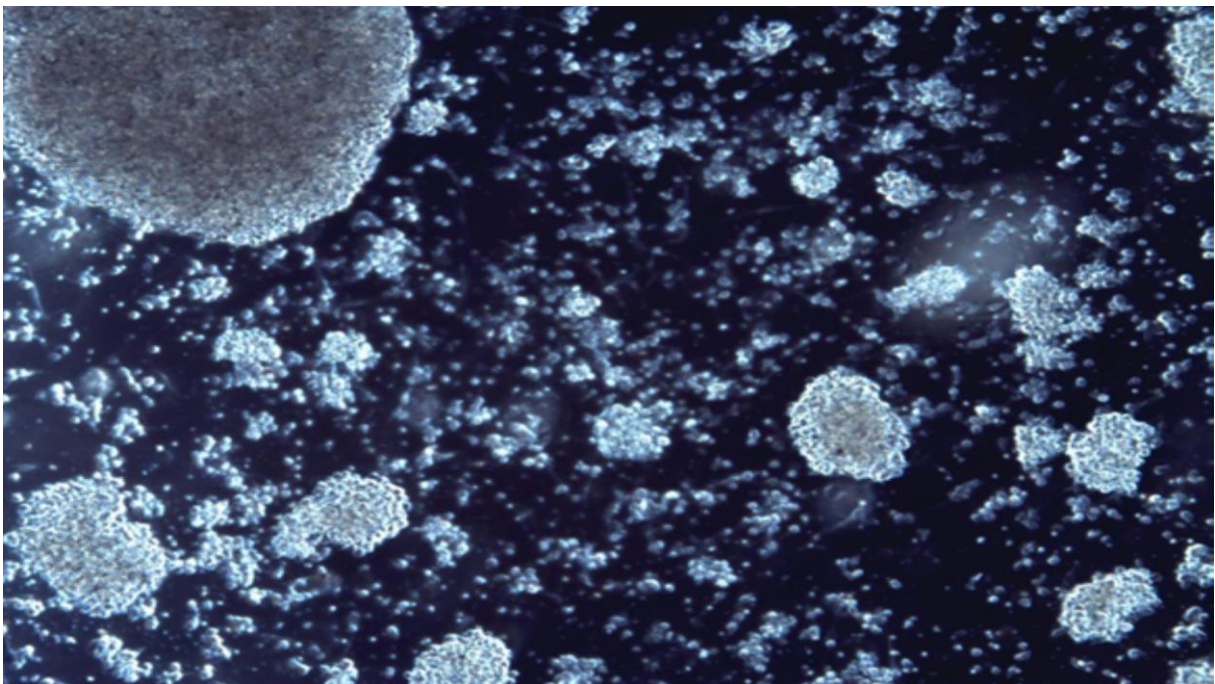


Imagen 1 - Células CAR T generadas a partir de la sangre de un paciente bajo normativa GMP

Sobre IBiS

El Instituto de Biomedicina de Sevilla (**IBiS**) es un centro multidisciplinar cuyo objetivo es llevar a cabo investigación fundamental sobre las causas y mecanismos de las patologías más prevalentes en la población y el desarrollo de nuevos métodos de diagnóstico y tratamiento para las mismas.

El **IBiS** lo forman 41 grupos consolidados y 39 grupos adscritos dirigidos por investigadores de la Universidad de Sevilla, el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y los Hospitales Universitarios Virgen del Rocío, Virgen Macarena y Virgen de Valme organizados en torno a cinco áreas temáticas: Enfermedades Infecciosas y del Sistema Inmunitario, Neurociencias, Onco-hematología y Genética, Patología Cardiovascular, Respiratoria / Otras Patologías Sistémicas y Enfermedades Hepáticas, Digestivas e Inflamatorias.

El **IBiS** depende institucionalmente de la Consejería de Salud y Consumo de la Junta de Andalucía; el Servicio Andaluz de Salud (SAS); la Consejería de Universidad, Investigación e Innovación; la Universidad de Sevilla y el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC). Y está gestionado por la Fundación para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla (FISEVI).

Para más información

Angeles Escudero
Unidad de comunicación | UCC+i
Instituto de Biomedicina de Sevilla - **IBiS**
Campus Hospital Universitario Virgen del Rocío
Avda. Manuel Siurot s/n
41013 Sevilla
Tel 682730351
Email: comunicacion-ibis@us.es